

Aus dem Institut für Anaesthesiologie im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr.med. E. Kolb

Untersuchungen über die Milchsäure- und Brenztraubensäure- Konzentration im Plasma bei Patienten mit Oesophagusvarizen vor und nach einer Shunt-Operation

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gabi Korkor

aus Damaskus/Syrien

1971

Aus dem Institut für Anaesthesiologie im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr.med. E. Kolb

Untersuchungen über die Milchsäure- und Brenztraubensäure- Konzentration im Plasma bei Patienten mit Oesophagusvarizen vor und nach einer Shunt-Operation

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gabi Korkor
aus Damaskus/Syrien

Referent: Prof. Dr. med. E. K o l b

Korreferent: Prof. Dr. med. K. B o r n e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 7. 12. 1971

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Das Lactat-Pyruvat-System und das DPNH/DPN (NADH/NAD)	2
III. Die klinische Bedeutung des Exzesslactats	5
IV. Untersuchungsanordnung und Methodik	9
V. Patientengut	12
VI. Ergebnisse	38
VII. Diskussion	55
VIII. Zusammenfassung	59
IX. Literaturverzeichnis	61



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Die Leber ist das größte parenchymatöse Organ des menschlichen Körpers. In ihr finden ständig Auf- und Abbauvorgänge sowie Umwandlungen und Entgiftungen von Stoffwechselendprodukten und Intermediärprodukten statt. Die meisten dieser Vorgänge benötigen Energie, die in Form von ATP bereitgestellt werden muß. Orte dieser Energieproduktion sind hauptsächlich die Mitochondrien. Sie enthalten die Enzyme der Atmungskette und der oxydativen Phosphorylierung.

Auf Grund experimenteller und klinischer Beobachtungen von SCHIMASSEK (50), HOHORST (21), HUCKABEE (24), THIELMANN und FRUNDER (53) wurde angenommen, daß die Leber einen wesentlichen Einfluß sowohl auf den Lactat-Gehalt des Blutes, als auch auf das Redox-System Lactat/Pyruvat im Extrazellulärraum hat. Die Leber ist bestrebt, unabhängig vom absoluten Substratgehalt, ein Redox-Verhältnis Lactat/Pyruvat von 10:1 aufrechtzuerhalten. Lebererkrankungen führen zu Störungen des Citronensäurecyklus und des oxydativen Brenztraubensäureabbaues. Da die Metaboliten dieser Stoffwechselvorgänge die Zellmembran passieren, können sie im Blut erfaßt und als pathologische Veränderungen des Leberstoffwechsels interpretiert werden (THÖLEN 54). So beobachteten wir beispielsweise bei einer Patientin mit einer Oesophagusvarizenblutung einen ständigen Anstieg der Pyruvat- und Lactatwerte, während die Blutgasanalyse und andere blutchemische Untersuchungen noch im Bereich der Norm lagen. Deswegen waren wir daran interessiert zu erfahren, wie sich die Lactat-Pyruvat-Werte bzw. das Excesslactat (XL) bei Patienten mit Oesophagusvarizenblutungen verhalten.

Es war auch naheliegend zu versuchen, der Höhe und der Dauer des Anstiegs von Pyruvat und Lactat bzw. des Lactat-Pyruvat-Quotienten und des Exzesslactats eine prognostische Bedeutung zu geben. Da aber von mehreren Autoren Bedenken gegen die Brauchbarkeit des Begriffes Exzesslactat geäußert wurden (FIELD 13, OLSON 42), gingen wir in unseren Fällen der Frage nach, ob die Lactatmessung alleine ausreicht oder ob es notwendig ist, ergänzend dazu das XL zu ermitteln. Sehr aufschlußreich schienen uns die Untersuchungen bei den Patienten, bei denen die Ätiologie, der präoperative Zustand, der operative Eingriff und die therapeutischen Maßnahmen vergleichbar waren.

II. Das Lactat/Pyruvat-System und das DPNH/DPN (NADH/NAD)

NAD = Nicotinamid - Adenin - Dinucleotide

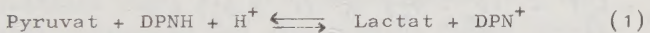
Nach der "Hypoxiehypothese" von OPITZ und SCHNEIDER (43) besteht bei der hypoxischen Hypoxydose eine Dissoziation zwischen O_2 -Verbrauch und Zellfunktion, die als "Mangelwirkung ohne meßbare Not" bezeichnet wurde und nach der eine Hypoxie die Zellfunktion stört, bevor noch irgendwo und irgendwann eine Anoxie eingetreten ist.

Es wurden Untersuchungen darüber angestellt, ob es Reaktionen gibt, die bei sinkendem PO_2 in Gang kommen bevor die Gewebsatmungen gemessen am O_2 -Verbrauch eingeschränkt wird. Seit Pasteur stand lediglich die Milchsäurebildung im Vordergrund.

Es erscheint also zweckmäßig Veränderungen im Lactat-System quantitativ zu messen, um damit eine Aussage über das Vorliegen einer hypoxydotischen Stoffwechsellage zu bekommen, die sich bei Anwendung der üblichen Bestimmungsmethode im Säure-Basen-Haushalt unter Umständen dem Nachweis entziehen könnte. (HUCKABEE 25, 27, 28, DISSMANN 8, BUMM 4, VEIL-MAHLHERBE 59, OPITZ und SCHNEIDER 43).

Hält die Sauerstoffversorgung der Zelle nicht mehr mit dem Bedarf Schritt, so werden bestimmte Stoffwechselvorgänge anders ablaufen müssen. Dies gilt besonders für den oxydativen Abbau der Kohlenhydrate. Zwei wichtige Abbauprodukte der Kohlenhydrate sind Brenztraubensäure (Pyruvat) und Milchsäure (Lactat). Aus dem Verhalten dieser beiden Metaboliten soll nun rechnerisch auf das Ausmaß der Störung im Gewebsstoffwechsel geschlossen werden. Das letzte Glied der Atmungskette, das DPNH/DPN-System steht mit dem Lactat/Pyruvat-System im Gleichgewicht, dessen Bestandteile aus der Zelle in das Blut diffundieren können (HUCKABEE 24, 26), wobei durch Reduktion von DPN, Lactat zu Pyruvat oxydiert wird. Diese Reaktion wird durch die Lactathydrogenase katalysiert (CZOK 3, HOHORST 22, RICHTERICH 44)

Die Formel lautet:



Geht die Oxydation von DPNH über die Atmungskette zurück, so kumuliert das entstandene Lactat, da es an keiner anderen Reaktion teilnimmt. Im Sinne des Massenwirkungsgesetzes kann man die Reaktion auch so schreiben:

$$\frac{[\text{Lactat} \times \text{DPN}^+]}{[\text{Pyruvat} \times \text{DPNH} \times \text{H}^+]} = K \quad (2)$$

Huckabee formuliert ohne Berücksichtigung von Veränderungen der Wasserstoffionenkonzentration:

$$\frac{\text{Lactat}}{\text{Pyruvat}} = K \times \frac{\text{DPNH}}{\text{DPN}} \quad (3)$$

Das Diphosphopyridin-Nucleotidsystem steht demnach mit dem Lactat/Pyruvat-System im Gleichgewicht. Das Lactat allein könnte damit kein Maß für einen O_2 -Mangel sein, weil normalerweise seine Konzentration im Blut von der des Pyruvats abhängt.

Der Lactat/Pyruvat-Quotient bleibt solange unverändert wie die Atmungskette normal funktioniert. Nach HUCKABEE (24, 26, 25, 27) lassen sich die Veränderungen im Lactat/Pyruvat-System quantitativ bestimmen. Ist der Lactat/Pyruvat-Quotient konstant und die Änderung der Lactat-Konzentration von einem beliebigen Zeitpunkt (T_0) bis zu einem späteren Zeitpunkt (T_n) allein mit der Änderung der Pyruvat-Konzentration zu erklären, dann können wir die Gleichung wie folgt schreiben:

$$\begin{aligned} (L_n - L_0) &= (P_n - P_0) \times (L_0 / P_0) \quad \text{oder} \\ (L_n - L_0) - (P_n - P_0) \times (L_0 / P_0) &= 0 \end{aligned} \quad (4)$$

Wird auf Grund von Sauerstoffmangel vermehrt Milchsäure gebildet, so weicht dieser Wert deutlich von 0 ab. HUCKABEE nennt diesen Lactatüberschuß "Exzesslactat" (XL) und bezeichnet damit jene Fraktion der gesamten Milchsäure, die auf Sauerstoffmangel zurückzuführen ist.

$$\begin{aligned} XL &= (L_n - L_0) - (P_n - P_0) \times (L_0 / P_0) \\ XL &= L_n - L_0 - P_n \times (L_0 / P_0) + L_0 \quad (5) \\ XL &= L_n - P_n \times (L_0 / P_0) \quad \text{Sandroy-Formel} \end{aligned}$$

Bei Patienten mit pathologischem Intermediärstoffwechsel ist es aber unmöglich L_0 / P_0 zu bestimmen. Daher wurden zur Bestimmung von L_0 / P_0 Untersuchungen an gesunden Personen vorgenommen.

STEINBEREITHNER (46) benutzte einen Mittelwert von 10,8. So kann man allein aus den Aktualwerten für Milchsäure und Brenztraubensäure das "Exzesslactat" berechnen.

Da sich Lactat und Pyruvat rasch durch die Zellmembran verschieben (HUCKABEE 24, 26, GREEN 16), gleicht sich der L/P-Quotient im venösen Blut weitgehend dem Gewebsquotienten an (GUDBJARNASON 17, 18, HOHORST 21, SCHIMASSEK 50).

Die Differenz des Quotienten zwischen arterieller und venöser Seite ermöglicht uns die Sauerstoffversorgung eines Organs oder einer Körperregion aus dieser Formel zu beurteilen (HUCKABEEY 25).

$$XL_v - XL_a = (L_v - L_a) - (P_v - P_a) \times (L_a / L_v) \quad (6)$$

III. Die klinische Bedeutung des Exzesslactats

Systematisch wurde die Milchsäureazidose 1958 von HUCKABEE untersucht und verschiedene Formen voneinander abgegrenzt. Eine Milchsäurevermehrung im Blut kommt bei einer Anzahl physiologischer und pathologischer Zustände vor.

Im Allgemeinen ist neben der Milchsäure auch das Pyruvat erhöht, da diese beiden Stoffwechselprodukte der Glykose normalerweise in einem konstanten Verhältnis von L / P stehen.

Als Ursache einer Exzesslactatbildung wird eine Hypoxie des Gewebes mit verstärkter anaerober Glykolyse angenommen. So fanden GREENE und TALNER (16) bei Patienten mit cyanotischem Herzfehler den L/P - Quotient bereits bei einem arteriellen PO_2 unterhalb 60 mmHg umgekehrt proportional der O_2 -Spannung.

LUNDSSGAARD-HANSEN'S (40) Untersuchungen an narkotisierten, künstlich beatmeten Hunden illustrieren die Abhängigkeit der Lactat/Pyruvat- und Exzesslactat-Bildung von der O_2 -Sättigung.

Das fanden auch CAIN und DUNN (5) bei ihren Untersuchungen am Hund. HUCKABEE beobachtete auch Exzesslactat-Bildungen ohne erkennbare Ursachen und nannte das idiopathische oder spontane Milchsäureazidose mit Exzesslactat-Bildung.

WATERS (58) berichtet über 3 solcher Fälle und versucht, alle Formen der Hyperlactatämie zusammenzustellen.

Deutlich erhöhte Lactatkonzentrationen und XL wurden von mehreren Autoren bei Patienten, die an Infektionen mit gramnegativen Erregern erkrankt waren, gemessen. Diese Beobachtung können wir aus eigener Erfahrung bestätigen.

Von ANREP und CANNON, sowie in der Sammlung von ELDRIDGE und SALZER (11, 12) wurde die Zunahme der Lactatkonzentration des Blutes bei respiratorischer und metabolischer Alkalose beschrieben.

SWAN und PITTS haben an nephrektomierten Hunden gezeigt, daß die Zunahme des Lactats im Extrazellulärraum bei einer durch $Na\ HCO_3$ -Infusion erzeugten metabolischen Alkalose 4% der zugeführten Bicarbonatmenge entspricht. Leichter Lactatanstieg wurde bei der Fütterung mit gesäuerter Milch beobachtet (GOLDMAN 14, HUCKABEE 26) und durch Infusion von Pyruvat oder Bicarbonat sowie bei Anämie. MASON (41) fand bei Glykogenspeicherkrankheit der Leber vermehrte Lactatbildung. Verschiedene Autoren wie WALKER (57) und STROHMEYER (48) beobachteten Lactat-acidose während der Biguanidin-Behandlung und DAUGHADAY (7) bei Diabetes mellitus-Patienten ohne Ketose.

Große Bluttransfusionen bergen in dieser Hinsicht auch gewisse Gefahren in sich. So haben EISTERER und STEINBEREITHNER (46) in diesem Zusammenhang über schwere Alkalosen berichtet. Eine ACD stabilisierte (Natriumcitrat, Citronensäure und Dextran) Konserve enthält etwa 11 mVal Citrat und eine von der Dauer der Lagerung abhängige Lactatmenge. LITWIN und MOORE (39) haben das 1959 erstmals beschrieben.

In der letzten Zeit erschienen eine große Reihe von Arbeiten, die den Begriff XL bei klinischen Problemen verwenden und dabei zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen und Interpretationen kommen. Die Kritiker des Begriffes XL wie WICHERT (60) stellten die Fragen, ob erstens die methodischen Voraussetzungen zur Messung eines XL im Blut vorhanden sind und ob zweitens das intrazelluläre und extrazelluläre Lactat und Pyruvat in konstanter Relation stehen und ob schließlich drittens die Bestimmung des XL geeignet ist, eine Aussage über den Redoxstatus der Zellen zu machen. Die enzymatische Testmethode bereitet uns kaum Schwierigkeiten. Trotzdem kann die Analyse des Pyruvats infolge seiner sehr geringen Konzentration und der Abhängigkeit von der Zeit, die zwischen der Abnahme und der Denaturierung liegt ungenau sein. Dazu kommt noch die Unkenntnis über den genauen Entstehungsort des XL bei der Verwendung von Zentralvenenblut. Darüberhinaus hat eine ganze Reihe von Autoren darauf hingewiesen, daß - exakte Analysen vorausgesetzt - bereits bei der Feststellung der Normalwerte, die zur Berechnung des XL notwendig sind, Ungenauigkeiten nicht zu vermeiden sind. Bei geringer körperlicher Bewegung oder venöser Stauung verändern sich die Metabolitkonzentrationen.

Dementsprechend schwanken die in der Literatur mitgeteilten Werte erheblich. Trotzdem widmen die Kritiker den Untersuchungen der echten Lactatacidosen eine große Aufmerksamkeit, da sie äußerst interessante Einblicke in den Stoffwechsel und die Funktion der Organe geben.

Dreiviertel bis neunzehntel der Glucose durchlaufen zur Oxydation den Embden-Meyerhof-Abbauweg und schließlich den Citrat-Zyklus. Eigentlicher Ausgangspunkt des Abbaus ist Fructosediphosphat, das in 2 Moleküle Triosephosphat zerlegt wird. Das 3 Phosphoglycerinaldehyd wird weiter dehydriert zum Phosphoglycerat, wobei über die Stufe des Di-Phosphoglycerat ein Mol ATP gewonnen wird. Ein weiteres Mol ATP entsteht beim Übergang von Phosphoenolpyruvat zu Pyruvat. Beim Abbau zu Pyruvat und NADH werden pro Mol Glucose zwei Mol ATP gewonnen. Pyruvat geht anaerob in Milchsäure, aerob in Acethyl - CoA über.

Im zytoplasmatischen Raum ist ein Gleichgewicht von Pyruvat und Lactat vorhanden. Dieses Gleichgewicht wird in Gegenwart einer Lactatdehydrogenase (LDH) durch das Verhältnis von oxydiertem zu reduziertem Nicotinamid - adenin - Dinucleotid (NAD) und dem pH-Wert bestimmt. Auf die annähernde Übereinstimmung des Lactat- und Pyruvatgehaltes im Plasma und im ruhendem Gewebe ist bereits hingewiesen. HOHORST (21) gibt für diese Angleichung der Gehalte innen und außen als einfachste Erklärung an, daß ein Permeationsgleichgewicht der dissoziierten Anteile der beiden schwachen Säuren beiderseits der Zellmembran besteht. Die Untersuchungen der Leber (SCHIMASSEK 50) demonstrieren die Übereinstimmung des L/P intra- und extrazellulär und einen konstanten L/P-Quotienten von 10.

Die Koppelung der Metabolitketten über DPN - DPNH bleibt bestehen. Die Leber ist demnach bestrebt das Redoxverhältnis $L/P = 10$ aufrechtzuerhalten, unabhängig zum absoluten Substratgehalt. Auch die Untersuchungen von ISSELHARD (32) lassen darauf schließen, daß ein Anstieg der Milchsäure im Blut von einem erhöhten Milchsäuregehalt in der Ventrikelmuskulatur und auch in der Leber begleitet wird. Zweifellos messen wir bei unseren Untersuchungen die Summe aus den Stoffwechselreaktionen aller Körperzellen. Die Untersuchungen von CAIN (6) und SCHIMASSEK (50) legen den Schluß nahe, daß der Leber im Zusammenhang mit der Lactatacidose eine besondere Bedeutung zukommt. Es kann angenommen werden, daß die Leber Lactat aus dem Blut extrahiert und daß es erst dann zur Lactatacidose kommt, wenn diese Funktion der Leber durch irgendwelche Einwirkungen gestört ist.

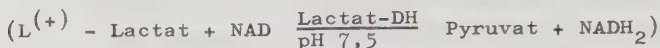
Trotzdem ist das XL nicht geeignet, Aussagen über den Stoffwechselzustand von Organzellen zu machen, und ULMER (54a) interpretierte seine subtil durchgeführte Untersuchung mit den Sätzen:

"Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Bestimmung der XL-Werte sehr vom Rhythmus der Belastung und vom Augenblick der Messung abhängt und hiermit oft sehr schwierig zu interpretieren sein werden".

IV. Untersuchungsanordnung und Methodik

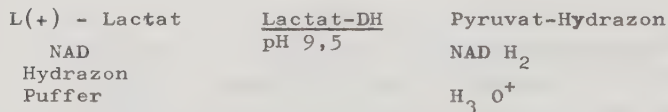
In unserer Untersuchungsreihe verwendeten wir die enzymatische Bestimmung mit der Lactat-Dehydrogenase als Indikator-Enzym (RICHTERICH 44, HOHORST 22, CZOCK 3, HORN 23). Diese Methode ist spezifisch auf Pyruvat und liefert sehr zuverlässige Resultate. Die älteren, kolorimetrischen Methoden sind wenig spezifisch.

Die Bestimmung erfolgt nach dem Prinzip der enzymatischen Analyse mit Hilfe des Lactat-Dehydrogenase-Systems.



Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt stark nach links verschoben, d.h. das obenstehende System kann direkt für die Pyruvat-Bestimmung eingesetzt werden. Die Methode ist absolut spezifisch auf Pyruvat.

Die Bestimmung des Lactats erfolgt mit dem gleichen Enzym-System wie diejenigen des Pyruvats. Das Gleichgewicht liegt aber für die Erfassung des Lactats so ungünstig, daß die Reaktionsprodukte Pyruvat und $H^{(+)}$ aus dem System abgefangen werden müssen. Dieses geschieht durch Überführen des Pyruvats in das Hydrazon und Auffangen der Protonen in einen stark alkalischen Puffer:



Der Anstieg der Extinktion bei 366 nm ist dann direkt der vorliegenden Lactat-Konzentration proportional. Die enzymatische Methode ist sehr spezifisch auf $L^{(+)}$ Lactat. $D^{(-)}$ Lactat wird durch die LDH nicht reduziert. Im Gegensatz zu den meisten chemischen Methoden werden bei den enzymatischen keine anderen Metabolite wie z.B. Methylglyoxal erfaßt. Für unsere Untersuchungen haben wir die Testpräparationen "Boehringer" verwendet, und die Bestimmungen photometrisch mit dem "Eppendorf-" Photometer bei einer Wellenlänge von 366 nm durchgeführt. Aus den gemessenen Extinktionen wurden die Lactat- und Pyruvat-Konzentrationen errechnet.

Da die Tabellenwerte für diese Testpräparationen in mg% angegeben worden sind, haben wir mit Hilfe des Molekulargewichtes die Werte in mMol/l umgerechnet. Als Normalwert der Milchsäure im Blut haben wir 0,44 - 1,4 mMol/l, des Pyruvates 0,07 - 0,14 mMol/l (STROHMEYER 48) und des Lactat-Pyruvat-Quotienten 10,8 angenommen. Gleichzeitig wurden pH, Standard-Bicarbonat und CO₂-Spannung im zentralvenösen Blut mittels der Astrup-Methode bestimmt.

Einige methodische Einzelheiten sind zu beachten:

- 1.) Das entnommene Blut ist innerhalb von 30 Sek. in eisgekühlter Perchlorsäure zu denaturieren, da beim Stehenlassen des Blutes die Lactat-Konzentration steigt, während die Pyruvat-Konzentration fällt. Wir haben das Blut sofort nach der Abnahme mit Perchlorsäure behandelt.
- 2.) Das Ausgangsverhältnis L/P spielt eine entscheidende Rolle bei der Exzesslactatbestimmung. Wir haben einen Mittelwert von 10,8 verwendet den STEINBEREITHNER (46) bei gesunden Versuchspersonen als normal angenommen hat. So kann man allein aus den Aktualwerten der Milchsäure und der Brenztraubensäure das Exzesslactat bestimmen.
- 3.) Die Lactat- und Pyruvat-Konzentration im Blut sind regional verschieden (HUCKABEE 25). Wir haben deswegen für unsere Untersuchungen Venenblut entnommen und zwar aus der Vena Cava mittels eines Cava-Katheters.

Bei dem glykolytischen Abbau von Glucose entstehen pro Mol Glucose zwei Mol Brenztraubensäure (LEUTHARDT 38), die über die Lactatdehydrogenase mit der der Milchsäure im Gleichgewicht stehen.

Da diese Säuren im physiologischen pH-Bereich des Blutes überwiegend dissoziiert vorliegen, entstehen pro Mol Lactat bzw. Pyruvat 1 Äquivalent H^+ -Ionen. Die H^+ -Ionen werden aber von den Puffersystemen des Blutes insbesondere vom Carbonatpuffersystem zum großen Teil abgefangen. Deswegen entspricht die gemessene Zunahme der H^+ -Ionenaktivität bei weitem nicht der entsprechenden Zunahme der Lactatkonzentration. KEUL (33) fand bei einer Zunahme der Lactatkonzentration um einen Faktor 10 einen durch den pH-Wert meßbaren H^+ -Ionenkonzentrationsanstieg im Blut um das 1,42-fache.

VISSER (56) und andere Autoren haben mehrfach auf das Bestehen einer Beziehung zwischen der Alkalireserve und der Lactatkonzentration hingewiesen. So ist nach KEUL (33) der Abfall des Standardbicarbonates während und nach körperlicher Arbeit zu 95% auf den Anstieg der Lactat- und Pyruvatkonzentration zurückzuführen.

V. Patientengut

Die folgenden Fälle stammen aus der chirurgischen Klinik der Freien Universität im Städtischen Krankenhaus Westend. Es handelt sich dabei um 24 Patienten im Schockzustand infolge erstmalig oder wiederholt aufgetretener Oesophagusvarizenblutung bei Lebercirrhose. Davon waren 14 zwischen 52 und 74 Jahre, 4 zwischen 44 und 47 Jahre und 3 Patienten zwischen 33 und 39 Jahre alt.

12 Patienten waren weiblichen und 12 männlichen Geschlechts. Sie befanden sich alle in einem schlechten Allgemeinzustand. Nach der Einlieferung wurde sofort ein Cava-Katheter gelegt und die Serumelektrolyte, die Blutgerinnungsfaktoren, Harnstoff-N, Gesamteiweißwerte, Bilirubin, Transaminasen, Blutgasanalysen, Blutbild und der Ammoniakspiegel bestimmt.

Die Urinausscheidung wurde stündlich kontrolliert und die Elektrolytkonzentration im Urin gemessen. Unter Venendruck- und arterieller Blutdruckkontrolle wurden Infusionen und Transfusionen durchgeführt.

Die Intubationsnarkose zur Operation wurde mit kleinen Mengen Thiopental eingeleitet. Relaxiert wurde zunächst mit Succinylcholin und später mit Methylcurarin. Die Narkose wurde mit Lachgas-Sauerstoffgemisch und Distraneurin in Form einer 0,8%igen Infusionslösung weitergeführt und dabei etwa 300 bis 450 ml Distraneurin verabreicht. Die Operationsdauer betrug durchschnittlich zwei Stunden. Bei den Patienten wurde eine End-zu-Seit-portocavale Anastomose angelegt. Der Druck in der Pfortader war mit Werten zwischen 280 und 520 mmH₂O vor der Anastomosierung beträchtlich erhöht.

5 männliche und 5 weibliche Patienten verstarben. In diesen Fällen lag das Durchschnittsalter der Frauen bei 62,8 Jahren und bei den Männern bei 53,2 Jahren. Der Tod trat zwischen dem 4. und dem 21. postoperativen Tag ein. Bei einem Patienten wurden 16 Oesophagusvarizenblutungen anamnestisch festgestellt. Bei den übrigen waren es nur 1 bis 3 Blutungen. Die verstorbenen Patienten erlitten schwere Blutungsrezidive, die zu progressivem Leberversagen mit Exitus letalis im Coma hepaticum führten (Frühletalität). Der Patient 24 verstarb 6 Monate später ebenfalls im Coma hepaticum (Spätletalität). Zwei Patienten verstarben an Herz- und Kreislaufstillstand.

Fall 1, weiblich, A.H. 19.3.1893 Kr. 2110/67

Bei der 74-jährigen Patientin traten im Januar 1962 Oesophagusvarizenblutungen auf. Danach wurde eine Lebercirrhose festgestellt und konservativ behandelt. April 1963 nochmalige Blutung; Oktober 1964 starker Ascites, der konservativ behandelt worden ist; 19.2.1967 Teerstuhl. Deswegen wurde die Patientin im reduzierten Allgemeinzustand stationär aufgenommen. Das Hb betrug 8,5%. Am 20.2. wurde eine Splenoportographie durchgeführt, die einen intrahepatischen Block ergab. Danach wurde eine End-zu-Seit-porto-cavale Anastomose angelegt. Die Druckmessung in der Pfortader ergab einen Druck über 300 mm Wassersäule. Nach der Anastomosierung betrug der Druck 165 mmH₂O. Eine Leberpunktion ergab histologisch periportale Fibrose mit Umbau. Durch massive Infusions- und Transfusionstherapie sowie Elektrolytbilanzierung besserte sich der Zustand zunächst. Am 22.2. erneute Oesophagusvarizenblutung; am 23.2. wiederum massive Blutung. Die Patientin wurde comatös und verstarb am 24.2.

Der venöse Blutammoniakspiegel war 152,4 Gamma%, der arterielle 167 Gamma%. Die Blutgasanalysen zeigten Werte, die in Bereichen der Norm lagen. Die Lactatkonzentration sowie das Exzesslactat stiegen ständig an. So lag der XL-Wert am Op.-Tag bei 0,97 mMol/l, und stieg am 1.postoperativen Tag bis 1,18 mMol/l an; am 3. postoperativen Tag betrug er dann 3,13 mMol/l.

Fall 2, weiblich, A.M. 21.10.1904 Kr. 109/67

In der Anamnese kein Hinweis auf eine Lebererkrankung. Wegen einer massiven Oesophagusvarizenblutung wurde sie ins Krankenhaus eingeliefert. Nach Schocktherapie Anfertigung eines Splenoportogramms. Dieses ergab eine durchgängige Pfortader. Anschließend wurde eine End-zu-Seit-portocavale Anastomose angelegt. Der Pfortaderdruck war über 400 mm Wassersäule. Nach der Anastomosierung betrug er nur noch 180 mmH₂O. Eine histologische Untersuchung eines Leberpunktates ergab eine postnekrotische Narbenleber.

Das Exzesslactat stieg am Operationstag und am 1. postoperativen Tag an; ansonsten unauffälliger Verlauf; am 4. postoperativen Tag Anstieg des XL und Lactat ohne faßbare Änderung im Zustand der Patientin; insbesondere keine Anzeichen für eine allgemeine Hypoxie; Standardbicarbonat, pH und PCO₂ noch unverändert; an den folgenden Tagen sehr starker Anstieg des XL und Lactats; beginnende noch nicht sehr ausgeprägte metabolische Azidose; sehr starker Anstieg der Transaminasen. Ammoniakwert im Blut: arteriell 247 Gamma%, venös 222 Gamma%. Anstieg des Serumkalium bis auf 7,0 mVal/l; Verschlechterung des Kreislaufs; Anstieg des venösen PCO₂ auf 63 mmHg; Ausbildung eines Lebercomas, Exitus.

	Lactat mMol/l	Pyruvat mMol/l	L/P-Q	XL mMol/l
präoperativ	1,6	0,09	17,76	0,63
postoperativ	5,31	0,24	22,02	2,70
1.postop.Tag	3,15	0,16	19,22	1,38
2. " "	2,25	0,16	13,74	0,48
3. " "	2,87	0,20	14,02	0,66
4. " "	5,88	0,27	22,63	2,94
5. " "	9,8	0,32	30,53	6,34
6. " "	10,77	0,31	34,67	7,44

Fall 3, männlich, B.W. 7.10.1910 Kr. 4802/67

Anamnestisch gibt es keine Hinweise auf eine Lebererkrankung. Im August 1966 stationäre Aufnahme wegen Haematemesis; Februar 1967 erneute Blutung aus den damals schon festgestellten Oesophagusvarizen bei Lebercirrhose. Seit dem 15.4.1967 Oesophagusvarizenblutung; mehrtägige, vergebliche Sondenbehandlung. Anschließend wurde eine End-zu-Seit-portocavale Anastomose angelegt. Der Pfortaderdruck betrug 370 mmH₂O. Nach Freigabe der Anastomose sank der Druck auf 160 mmH₂O. Die histologische Untersuchung eines Leberpunktates ergab Leberfibrose mit Umbau.

Während der Operation massive Bluttransfusion. Postoperationem und am 1.postoperativen Tag XL auf Werte bis 2,88 mMol/l bzw. 3,98 mMol/l; Lactat ebenfalls erhöht. Es konnte aber keine faßbare Änderung im Zustand des Patienten festgestellt werden; lediglich ein Anstieg der Transaminasen. Am 3.postoperativen Tag traten Teerstühle auf; am 4.postoperativen Tag traten hohe Temperaturen infolge einer rechtsseitigen Pneumonie auf. Das XL bildet sich zurück bei leichter metabolischer Alkalose. Am 6.postoperativen Tag stieg das XL weiter bis 2,68 mMol/l an. Es kam zu einer schweren Pneumonie und einer therapieresistenten metabolischen Acidose.

Fall 4, männlich, D.H. 7.9.1922 Kr. 12863/66

Bei dem Patienten ist seit 1959 eine Lebercirrhose bekannt. Seit 1964 waren mehrfach Blutungen aus Oesophagusvarizen aufgetreten. Am 30.11.1966 kam es zu einer erneuten schweren Haematemesis. Da die Blutungen durch konservative Maßnahmen nicht zum Stehen kamen, erfolgte am 4.12.66 die Verlegung zur Operation.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme befand sich der Patient in hochgradig reduziertem Allgemeinzustand. Das Hb betrug 9,9g%, der Harnstoff 94 mg%; normale Transaminasenwerte und Serumelektrolyte; leichte respiratorische Alkalose; das XL und das Lactat waren auf 0,26 mMol/l bzw. 1,56 mMol/l leicht erhöht. Am folgenden Tag wurde eine End-zu-Seit-portocavale Anastomose durchgeführt. Der Pfortaderdruck war 400 mmH₂O, nach der Anastomosierung 210 mmH₂O. Die histologische Untersuchung eines Leberpunktates zeigte das Bild einer ungleichmäßigen, perilobulären Fibrose und einer chronischen, fibroplastischen, periportalen Entzündung. Der postoperative Verlauf war im wesentlichen komplikationslos. Während die blutchemischen Untersuchungen eine kompensierte metabolische Alkalose zeigten, stieg das XL und das Lactat postoperativ auf Werte bis 1,72 mMol/l bzw. 2,91 mMol/l an. Danach fiel es langsam wieder ab. Es kam vorübergehend zum Bilirubinanstieg. Der Serum-Ammoniakspiegel betrug 115 Gamma% arteriell und 88 Gamma% venös.

Der Zustand besserte sich soweit, daß der Patient zur weiteren, internistischen Behandlung verlegt werden konnte.

Fall 5, weiblich, B.E. 1.12.1920 Kr. 922/67

1965 wurde die Patientin wegen einer hämorrhagischen Diathese stationär aufgenommen und behandelt. Dabei wurde eine postnekrotische Lebercirrhose mit deutlichem Hinweis auf eine portale Hypertension festgestellt. Am 21.1.1967 traten massive Oesophagus-varizenblutungen auf. Die Patientin wurde zunächst konservativ behandelt. Am 27.1.67 wurde eine End-zu-Seit-portocavale Anastomose durchgeführt. Der intraoperativ gemessene Pfortaderdruck betrug 350 mmH₂O, nach Fertigstellung der Anastomose war der Druck auf 110 mmH₂O gesunken. Postoperativ stieg das XL und das Lactat bis auf Werte von 2,04 mMol/l bzw. 3,33 mMol/l an; dabei normale blutchemische Befunde. Am 1. postoperativen Tag und im Verlauf der nächsten Tage fielen Lactat und XL ab.

Der allgemeine Befund der Patientin hatte sich soweit gebessert, daß die Rückverlegung zur internistischen Weiterbehandlung erfolgen konnte.

Fall 6, weiblich, B.H. 21.1.1913 Kr. 6829/67

Bis 1963 ist die Anamnese der Patientin bezüglich der Leber unauffällig. 1963 kam es erstmals zu Bluterbrechen. 1964 wurde eine Oesophagusvarizenblutung röntgenologisch nachgewiesen. Am 15.6.67 kam es erneut zur Haematemesis. Eine Splenoportographie ergab eine stark erweiterte Vena coronaria ventriculi. Daraufhin wurde eine End-zu-Seit-porto-cavale Anastomose durchgeführt. Der Pfortaderdruck betrug 300 mmH₂O, nach der Anastomosierung 210 mmH₂O. Das XL und das Lactat betrug präoperativ 1,41 mMol/l bzw. 1,57 mMol/l und intraoperativ 2,85 mMol/l bzw. 2,15 mMol/l. Im postoperativen Verlauf fielen die Werte ab; bzw. das XL verschwand ganz.

Der weitere Verlauf war unauffällig. Die Patientin wurde zur internistischen Weiterbehandlung verlegt.

Fall 7, männlich, E.F. 25.12.1909 Kr. 2716/67

1963 erkrankte der Patient an Hepatitis. Während der stationären Behandlung wurde eine Lebercirrhose festgestellt. Im Gefolge der Corticoid-Behandlung ist ein Diabetes mellitus aufgetreten, der mit Insulin eingestellt wurde.

Am 4.3.67 trat Haematemesis auf und der Patient wurde im Schockzustand hier eingeliefert. Eine End-zu-Seit-portocavale Anastomose wurde angelegt. Der Pfortaderdruck war $350 \text{ mmH}_2\text{O}$, nach der Anastomosierung fiel er auf $80 \text{ mmH}_2\text{O}$ ab. Die histologische Untersuchung des Leberpunktates zeigte eine chronisch fibroplastische Entzündung und Siderose. Intraoperativ wurden 20 Einheiten Octapressin gegeben. Darauf Anstieg des zentralen Venendruckes von 5 auf $12 \text{ cmH}_2\text{O}$; der arterielle Druck stieg von 140/90 auf 180/100 mmHg für die Dauer von 60 Min. Es trat eine ausgesprochene Blässe der Haut auf; gleichzeitiger Anstieg des XL von $0,63 \text{ mMol/l}$ auf $2,27 \text{ mMol/l}$ bei normaler Blutgasanalyse. Am folgenden Tag gingen die Werte zurück. Der postoperative Verlauf war komplikationslos und so wurde der Patient zur weiteren internistischen Behandlung entlassen.

Fall 8, männlich H.A. 14.3.1905 Kr. 2220/67

Die Anamnese des 62-jährigen Patienten, der am 21.2.67 wegen einer portalen Hypertension bei Lebercirrhose eingeliefert wurde, geht zurück bis September 1966. Damals traten bei dem Patienten blutige Stühle und Haematemesis auf. Er wurde konservativ behandelt. Im Januar 1967 traten wieder Teerstühle auf; jetzt zeigten die Röntgenaufnahmen eine ausgeprägte Oesophagus-Varicosis. Nach entsprechender Vorbereitung wurde eine Termino-laterale-portocavale Anastomose durchgeführt. Der Pfortaderdruck war vor der Anastomose 300 mmH₂O, nachher 100 mmH₂O. Die intraoperativ vorgenommene Leberbiopsie bot histologisch den Befund einer fortschreitenden, chronischen, fibroplastischen, periportalen Entzündung mit Umbauerscheinungen.

Intraoperativ gaben wir 20 Einheiten Octapressin. Der CVP stieg von 7 auf 10 cmH₂O und der arterielle Druck von 150/90 auf 210/150 mmHg. Der Pfortaderdruck zeigte trotz 1/4-stündiger Messung keinen deutlichen Druckabfall. Das XL und das Lactat stiegen minimal von 0,28 mMol/l auf 0,39 mMol/l bzw. 1,42 mMol/l auf 1,69 mMol/l an und am nächsten Tag auf 0,83 mMol/l bzw. 1,83 mMol/l. Danach fiel es langsam wieder ab. Die blutchemischen Untersuchungen und die Serumelektrolyte waren normal, lediglich die Transaminasen leicht erhöht. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Der Patient wurde in befriedigendem Allgemeinzustand entlassen.

Fall 9, männlich, W.H., 20.12.1935 Kr.6242/68

Im Juli 1967 wurde bei dem Patienten eine post-nekrotische Lebercirrhose festgestellt. Oktober 1967 traten starke Oesophagusvarizenblutungen auf. Wegen der Aktivität des entzündlichen Prozesses wurde der Patient konservativ behandelt.

Am 15.5.1968 traten schwere Oesophagusvarizenblutungen auf. Deswegen wurde eine Termino-laterale-portocavale Anastomose als Noteingriff durchgeführt.

Der Pfortaderdruck betrug vor der Anastomosierung 420 mmH₂O, danach war er auf 100 mmH₂O abgesunken. Im weiteren war der postoperative Verlauf im wesentlichen komplikationslos. Das XL und das Lactat stiegen postoperativ bis 1,13 mMol/l bzw. 2,13 mMol/l an und fiel nachher langsam ab.

Am 14.6. wurde der Patient zur weiteren internistischen Behandlung verlegt.

Fall 10, männlich, S.G. 10.8.1923 Kr. 7104/67

Anamnestisch ist keine Lebererkrankung bekannt. Am 19.6.1967 trat Übelkeit auf; in den folgenden zwei Tagen erbrach der Patient Blut und beobachtete schwarzen Stuhl. Er wurde stationär aufgenommen und für die Operation vorbereitet. Am 3.7.67 wurde eine End-zu-Seit-portocavale Anastomose durchgeführt. Der Druck in der Pfortader betrug 520 mmH₂O. Es erfolgte dann die Injektion von 20 Einheiten Octapressin, währenddessen wurde der Pfortaderdruck über 20 Minuten fortlaufend registriert. Er fiel auf Werte um 400 mmH₂O ab. Der arterielle Druck stieg von 125/80 bis auf 160/90 mmHg. Das XL und das Lactat stiegen von 0,76 mMol/l bzw. 1,78 mMol/l auf 1,05 mMol/l bzw. 2,57 mMol/l. Nach Freigabe des Blutstromes nochmalige Druckmessung in der Pfortader. Sie ergab einen Abfall auf 240 mmH₂O.

Der postoperative Verlauf war abgesehen von einer arteriellen Nachblutung im Operationsgebiet, die chirurgisch versorgt werden mußte, komplikationslos. Der Patient wurde zur weiteren internistischen Behandlung verlegt.

Fall 11, männlich, M.C. 14.1.1906 Kr. 4681/68

Seit 1962 ist eine Lebercirrhose bei dem Patienten bekannt. Im Februar 1968 traten erstmalig Teerstühle auf und es wurde eine Ascites festgestellt.

Am 10.4.68 traten starke Oesophagusvarizenblutungen auf. Am 11.4. erfolgte als Noteingriff eine Terminolaterale portocavale Anastomose. Der Pfortaderdruck betrug vor der Anastomose 280 mmH₂O, danach 80 mmH₂O. Die histologische Untersuchung eines Leberstanzzyllinders ergab eine fortschreitende chronische, fibroplastische, periportale Entzündung mit Umbauerscheinungen.

Der postoperative Verlauf war im wesentlichen frei von Komplikationen. Das XL und das Lactat stiegen am zweiten postoperativen Tag auf Werte von 1,04 mMol/l bzw. 2,44 mMol/l und fielen danach langsam wieder ab. Am 25.4. wurde der Patient zur internistischen Weiterbehandlung verlegt.

Fall 12, männlich, F.M. 4.3.1907 Kr. 6100/67

Im Januar 1967 kam es zur massiven Oesophagus-varizenblutung, die konservativ behandelt wurde. Bei der anschließenden Diagnostik wurde eine Leberfibrose mit Umbau festgestellt. Danach kam es erneut zum massiven Bluterbrechen. Es erfolgte eine Anlage einer End-zu-Seit-portocavalen Anastomose. Der Pfortaderdruck betrug vor der Anastomosierung 300 mmH₂O, danach 170 mmH₂O. Intraoperativ gaben wir 20 Einheiten Octapressin. Der zentrale Venendruck stieg von 6 cmH₂O auf 12 cmH₂O und nach dem Shunt auf 15 cmH₂O. Der Pfortaderdruck blieb konstant. Das XL und das Lactat stiegen auf einen Wert von 1,57 mMol/l bzw. 3,08 mMol/l an. Postoperativ war es 0,93 mMol/l bzw. 2,55 mMol/l. An den folgenden Tagen sank das XL ständig ab. Die Blutgerinnungswerte hatten sich etwas gebessert und waren z.Zt. der Verlegung auf die Hälfte der normalen Werte vermindert.

Die histologische Untersuchung eines Leberpunktates ergab eine Leberfibrose mit Umbau.

Der Allgemeinzustand hatte sich soweit gebessert, daß der Patient zur Klärung inzwischen aufgetretener irregulärer Antikörper zur inneren Station verlegt werden konnte.

Fall 13, weiblich, S.M. 24.5.1903 Kr. 6345/68

Bei der Patientin ist eine Lebercirrhose seit 2 Jahren bekannt. Sie wurde am 16.5.68 wegen massiver Oesophagusvarizenblutung aufgenommen.

Am 18.5. entschloß man sich, eine Termino-laterale portocavale Anastomose als Noteingriff in der Blutung durchzuführen. Der Pfortaderdruck betrug vor dem Anlegen der Anastomose 325 mmH₂O, später ist er auf 125 mmH₂O abgefallen. Die histologische Untersuchung eines Stanzzyllinders aus der Leber ergab schwere, chronische, fibroplastische Entzündungen mit infra- und interlobulärem Läppchenumbau und anhaltendem Untergang von Epithelien.

Postoperativ entleerte die Patientin weiterhin Teerstuhl und es kam zur Ascitesbildung.

Am 1.6. plötzlicher Anstieg des Serum-Bilirubins auf 27 mg %; am 4.6. auf 37,7 mg %. Der Zustand hatte sich weiter verschlechtert. Die Transaminasen waren leicht erhöht. Die Patientin verstarb im Lebercoma am 5.6.1968.

Das XL und das Lactat waren fortlaufend leicht erhöht und bewegten sich bei Werte zwischen 0,7 mMol/l und 0,9 mMol/l, bzw. 2,0 mMol/l und 2,1 mMol/l. Die Gerinnungsfaktoren waren bis auf ein Viertel der Normalwerte vermindert.

Fall 14, männlich, Sch.W. 12.3.1916 Kr. 3398/68

Der Patient wurde im praecomatösen Zustand mit einer Oesophagusvarizenblutung eingeliefert.

Nach Angabe der Ehefrau litt er seit mehreren Jahren an Lebercirrhose und hatte schon 18 Oesophagusblutungen. Außerdem verkonsumierte er täglich ca. eine Flasche Cognac. Nach zwei Tagen wurde als Noteingriff eine Termino-laterale portocavale Anastomose durchgeführt. Postoperativ stellte sich eine zunehmende Leberinsuffizienz ein. Das Bilirubin stieg auf 31 mg % an. Trotz intensiver Infusionsbehandlung mit Elektrolyt- und Wasserbilanz kam es zu einer Niereninsuffizienz. Daraufhin wurde eine Peritonealdialyse durchgeführt. Der Zustand konnte nicht gebessert werden und der Patient verstarb.

Die histologische Untersuchung der Leber ergab Lebercirrhose mit frischem, dystrophischem Schub. Der Pfortaderdruck war vor der Anastomosierung 325 mmH₂O, nachher 210 mmH₂O. Das XL und das Lactat waren am Anfang leicht erhöht, stiegen am 3. postoperativen Tag an und nahmen praefinal weiter zu.

	Lactat mMol/l	Pyruvat mMol/l	Q = L/P	XL mMol/l
präoperativ	1,66	4,15	11,43	0,09
postoperativ	3,72	0,30	12,23	0,43
1.postop.Tag	2,63	0,27	9,65	∅
2. " "	1,70	0,15	11,63	0,12
3. " "	2,55 Blutung	0,10	25,81	1,49
4. " "	3,31	0,23	14,60	0,86
5. " "	4,76	0,23	20,70	2,19
6. " "	4,18	0,17	24,16	2,31

Fall 15, männlich, R.G. 30.3.1929 Kr. 2346/68

Im November 1967 wurde bei dem Patienten die Diagnose einer chronischen Hepatitis mit Cholestase und Übergang in Cirrhose festgestellt.

Am 5.2.68 erbrach der Patient erstmals Blut. Am 21.2. wurde eine Splenoportographie durchgeführt. Es stellte sich dabei ein intrahepatischer Block heraus. Danach kam es zu einer Nachblutung aus der Punktionsstelle der Milz, die eine sofortige Laparotomie erforderlich machte. Bei diesem Eingriff entschloß man sich gleichzeitig die portocavale Anastomose anzulegen. Dabei gelang es den portalen Druck von 320 mmH₂O auf 180 mmH₂O zu senken.

Das XL und das Lactat stiegen postoperativ an und sanken dann wieder ab. Der Allgemeinzustand war zunächst befriedigend. Am 5. postoperativen Tag trat eine erneute Blutung auf. Das XL und das Lactat stiegen wieder auf Werte von 3,07 mMol/l bzw. 6,78 mMol/l an. Kurz danach kam es bei dem Patienten zu einem Herz- und Kreislaufversagen, das zum exitus letalis führte.

Fall 16, weiblich, M.H., 25.4.1911 Kr. 1448/68

Anamnestisch gibt es bei der Patientin keinen Hinweis auf eine Lebererkrankung.

Am 25.1.1968 trat zum ersten Mal eine Haematemesis infolge einer Oesophagusvarizenblutung auf. Die Patientin wurde zunächst konservativ behandelt.

Am 2.2.68 wurde eine portocavale Anastomose durchgeführt. Der Druck in der Pfortader sank von 310 mmH₂O auf 170 mmH₂O ab.

Der postoperative Verlauf war ohne Komplikationen, so daß die Patientin zur weiteren Behandlung auf die innere Abteilung verlegt werden konnte.

Das XL und das Lactat waren leicht erhöht und lagen zwischen 0,21 mMol/l und 0,97 mMol/l bzw. 2,03 mMol/l und 2,65 mMol/l. Am 12. postoperativen Tag waren die Werte 0,14 mMol/l und 1,7 mMol/l.

Fall 17, weiblich, Schm., J. 6.7.1928 Kr. 11990/66

Die Patientin hatte 1960 eine Gelbsucht. Ende 1965 traten Teerstühle und Haematemesis auf. September 1966 erneute Haematemesis. Diese wurde zunächst konservativ behandelt. Danach wurde jedoch eine portocavale Shunt-Operation durchgeführt. Der Druck in der Pfortader betrug 370 mmH₂O. Nach der Anastomosierung sank er auf 190 mmH₂O ab.

Der postoperative Verlauf war in den ersten Tagen durch die anhaltende Oesophagusvarizenblutung kompliziert. Am 4. postoperativen Tag kam die Blutung zum Stehen. Die Patientin erholte sich überraschend schnell und wurde zur internistischen Weiterbehandlung verlegt.

Postoperativ stiegen das XL und das Lactat bis auf Werte von 1,17 mMol/l bzw. 2,14 mMol/l an, danach sanken sie ab und waren am Ende leicht erhöht.

Die Gerinnungsfaktoren lagen zuletzt bei der Hälfte der normalen Werte.

Fall 18, weiblich, C.E. 8.1.1913 Kr. 3505/68

Seit 1959 ist ein Leberleiden bei der Patientin bekannt. Im Mai 1967 traten Oesophagusvarizenblutungen auf, die konservativ behandelt werden konnten. Seit März 1968 wurden wiederholt Teerstühle beobachtet. Deswegen entschloß man sich zur Operation und so wurde am 15.3.68 eine Termino-laterale portocavale Anastomose durchgeführt.

Der histologische Befund ergab eine fortschreitende, chronische, fibroplastische, periportale Entzündung mit Umbauerscheinungen. Der portale Druck war vor der Anastomosierung 380 mmH₂O, danach sank er auf 190 mmH₂O ab.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos, so daß die Patientin im guten Allgemeinzustand auf die innere Abteilung verlegt werden konnte.

Das XL und das Lactat stiegen postoperativ auf 1,27 mMol/l bzw. 3,26 mMol/l und sanken danach wieder ab.

Fall 19, weiblich, O.E. 27.3.1923 Kr. 8884/68

1946 Hepatitis; seitdem Leberdiät; November 1967 traten Oesophagusvarizenblutungen bei Lebercirrhose auf. Sie wurden konservativ behandelt. Juli 1968 erneute Blutungen, die zunächst konservativ behandelt wurden. Anschließend führte man eine portocavale Shunt-Operation durch. Die histologische Untersuchung ergab herdförmige, endotheliale Proliferationen und isolierte Bindegewebsfragmente. Der postoperative Verlauf war ohne Komplikationen.

Das XL und das Lactat waren leicht erhöht. Die praeoperativen Werte waren 0,03 mMol/l bzw. 1,28 mMol/l, und stiegen postoperativ auf 0,59 mMol/l bzw. 2,41 mMol/l an. Am 7. postoperativen Tag waren sie 0,07 mMol/l bzw. 2,12 mMol/l.

Fall 20, weiblich K.Ch. 25.11.1900 Kr. 1862/67

Die Patientin wurde wegen starker Oesophagusvarizenblutungen eingeliefert. Sie wurde zunächst konservativ behandelt und anschließend entschloß man sich zur Durchführung einer portocavalen Anastomose. Der portale Druck war vor der Anastomosierung 340 mmHg und danach 190 mmHg . Die Patientin überstand die Operation gut und der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Das XL und das Lactat stiegen postoperativ bis zu einem Wert von $2,21 \text{ mmol/l}$ bzw. $5,56 \text{ mmol/l}$ an, und sanken danach wieder bis $0,42 \text{ mmol/l}$ bzw. $1,72 \text{ mmol/l}$ ab.

Die Patientin konnte in gutem Allgemeinzustand verlegt werden.

Fall 21, männlich, Sch., K. 13.3.1917 Kr.1351/67

1966 wurde bei dem Patienten Ascites bei Lebercirrhose festgestellt. Am 31.1.1967 kam es zu massiven Oesophagusvarizenblutungen. Der Patient wurde am 1.2.67 operiert und dabei ein portocaval Shunt angelegt. Der portale Druck betrug vor der Anastomosierung 395 mmH₂O und nachher 200 mmH₂O. Die histologische Untersuchung ergab eine fortschreitende, chronische, interstitielle, fibroplastische Entzündung der Leber. Am 3. postoperativen Tag traten erneute Blutungen auf. Danach kam es zu einer respiratorischen Insuffizienz. Deshalb wurde der Patient tracheotomiert und beatmet. Der Allgemeinzustand änderte sich nicht. Am 17.2.67 traten wiederum Blutungen auf und es folgte ein tiefes Lebercoma. Der Patient verstarb am 21.2.67.

Am Anfang zeigten das XL und das Lactat leichte Erhöhungen. 6 Tage vor dem Tode stiegen die Werte ständig an und erreichten kurz vor dem Tode eine Höhe von 9,25 mMol/l bzw. 12,45 mMol/l.

	Lactat mMol/l	Pyruvat mMol/l	Q = L/P	XL mMol/l
7.2.1967	2,740	0,11	23,24	1,12
8.2.	2,12	0,19	11,22	0,8
9.2.	1,72	0,12	14,0	0,48
10.2.	1,72	0,10	17,73	0,64
11.2.	2,24	0,11	20,02	1,03
13.2.	1,85	0,14	13,62	0,38
14.2.	1,49	0,11	13,28	0,28
15.2.	1,78	0,11	16,72	0,72
16.2.	1,78	0,12	16,60	0,62
17.2.	3,29	0,14	23,03	1,72
20.2.	3,81	0,19	19,5	1,70
21.2.I.	9,95	0,27	36,22	6,96
II.	12,45	0,30	41,94	9,25

Fall 22, weiblich, Sch. M. 12.3.1916 Kr. 6345/68

Bei der Patientin ist seit 2 Jahren eine Lebercirrhose bekannt. Am 16.5.68 wurde sie wegen schwerer Oesophagusvarizenblutungen eingeliefert. Da mit der konservativen Behandlung keine Erfolge erzielt werden konnten, entschloß man sich zur Durchführung einer portocavalen Shunt-Operation. Der Pfortaderdruck betrug 325 mmH₂O. Nach Anlegung der Anastomose sank er auf 125 mmH₂O ab. Histologisch zeigte sich das Bild einer chronischen, fibroplastischen Entzündung mit Läppchenumbau. Postoperativ hatte sich das Krankheitsbild zunächst leicht gebessert. Am 23.5. traten subfebrile Temperaturen auf. Die Patientin entleerte weiterhin Teerstühle und es entwickelte sich ein Ascites. Am 1.6. stieg das Serum-Bilirubin bis auf 27 mg % an. Die Patientin wurde hochgradig ikterisch und somnolent. Der Zustand verschlechterte sich zusehens. Es bestand eine schwere Leberschädigung mit ausgeprägter Gerinnungsstörung. Anstieg des Bilirubins bis 37 mg %. Die Patientin wurde tief comatös und verstarb im Herz- und Kreislaufversagen.

Das XL und das Lactat zeigten langsam ansteigende Werte:

		Lactat mMol/l	Pyruvat mMol/l	Q	XL mMol/l
1.postop.Tag	17.5.	2,15	0,16	13,437	0,422
2. "	" 18.5.	2,21	0,183	12,076	0,234
4. "	" 20.5.	1,921	0,162	11,858	0,171
5. "	" 21.5.	1,882	0,164	11,475	0,11
8. "	" 24.5.	1,971	0,170	11,594	0,135
13. "	" 29.5.	1,89	0,168	11,25	0,08
14. "	" 30.5.	1,88	0,16	11,75	0,15
15. "	" 31.5.	1,965	0,165	11,91	0,183
16. "	" 1.6.	3,157	0,185	17,06	1,158
17. "	" 2.6.	2,93	0,182	16,1	0,96
18. "	" 3.6.	3,98	0,185	21,51	1,98
19. "	" 4.6.	3,95	0,182	21,7	1,98

Fall 23, weiblich, M.J. 18.7.1907 Kr. 897/67

Bei der Patientin gab es anamnestisch keinen sicheren Hinweis auf eine Lebererkrankung.

Am 18.1.67 traten plötzlich Oesophagusvarizenblutungen auf. Es wurde als Noteingriff eine Termino-laterale portocavale Shunt-Operation durchgeführt. Der Pfortaderdruck betrug 340 mmH₂O. Die histologische Untersuchung ergab eine fortschreitende, fibroplastische, periportale Entzündung der Leber mit Umbauerscheinungen. Der postoperative Verlauf war zunächst komplikationslos. Am 30.1. traten diffuse Blutungen auf. Die Patientin verfiel zunehmens in ein Coma hepaticum und verstarb am 4.2.67.

Das XL und das Lactat zeigten folgende Werte:

	Lactat mMol/l	Pyruvat mMol/l	Q = L/P	XL mMol/l
23.1.67	1,94	0,09	20,88	0,97
24.1.	1,82	0,11	16,25	0,61
25.1.	1,24	0,10	12,58	0,15
26.1.	2,56	0,09	26,99	1,54
27.1.	1,96	0,09	20,67	0,94
28.1.	1,64	0,09	17,28	0,62
30.1.	2,04	0,11 Blutung	18,56	0,85
31.1.	1,94	0,12	16,05	0,64
1.2.	1,99	0,11	17,93	0,791
2.2.	2,05	0,12	17,09	0,75
3.2.	2,58	0,12	21,5	1,28

Fall 24, männlich, B.W. 4.5.1900 Kr. 618/68

Der Patient machte 1950 eine Hungedystrophie durch. 1961 Ikterus; seit 1963 Behandlung wegen einer chronischen Hepatitis. Im September 1967 trat eine Oesophagusvarizenblutung auf, die konservativ nicht zu beherrschen war. Es wurde deshalb eine portocavale Anastomose angelegt. Der Patient wurde dann im November 1967 in relativ gutem Allgemeinzustand entlassen.

Im März 1968 erfolgte erneut eine stationäre Aufnahme wegen eines zunehmenden Ikterus. Nach der konservativen Behandlung war der Bilirubinspiegel zunächst von einem Maximum von 33 mg % auf 5 mg % abgesunken. Mitte März kam es zu einer Verschlechterung des Zustandes mit Wiederanstieg des Bilirubins auf 36 mg % und zunehmender Eintrübung des Sensoriums. Durch diätische Behandlung und Gaben von Natriumbikarbonat, Trispuffer und Elektrolytbilanzierung konnte dieser Zustand vorläufig beherrscht werden. Der Patient kam jedoch wiederholt ins Coma hepaticum. Der Versuch einer Besserung des Krankheitsbildes mit Hilfe der Peritonealdialyse mißlang. Der Patient kam am 27.3. im Kreislaufversagen ad exitum.

Die histologische Untersuchung ergab eine fortgeschrittene, floride Lebercirrhose. Das XL und das Lactat waren leicht erhöht und zeigten folgende Werte:

	Lactat mMol/l	Pyruvat mMol/l	Q = L/P	XL mMol/l
15.3.1968	2,65	0,17	15,5	0,80
16.3.	3,15	0,19	16,74	1,09
17.3.	2,18	0,12	18,82	0,98
18.3.	1,82	0,14	13,08	0,32
19.3.	1,26	0,10	13,08	0,18
20.3.	1,47	0,10	14,32	0,39
21.3.	1,89	0,13	14,78	0,51
22.3.	1,93	0,16	12,13	0,21
25.3.	1,53	0,12	12,92	0,25
27.3.	4,2	0,22	19,0	1,81

VI. Ergebnisse:

Tabelle I

A) Das XL und das Lactat

Wir haben bei 24 Oesophagusvarizenblutern die Serum-Lactat- und Pyruvatwerte gemessen und das XL ausgerechnet.

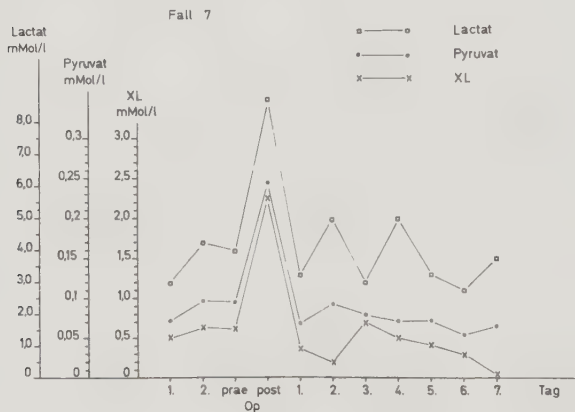
Wir fanden vier Verlaufsformen:

Gruppe	Pat.Zahl (Fall-Nr.)	Praeoperativ L		weiterer Verlauf L		Ausgang
I	11 (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 17, 20)	mäßig erhöht	mäßig erhöht	mäßig erhöht	leicht erhöht	11 geheilt
II	3 (16, 18, 19)	mäßig erhöht	mäßig erhöht	leicht erhöht	leicht erhöht	geheilt
III	6 (1, 2, 3, 13, 14, 15)	mäßig erhöht	stark erhöht	leicht abge- fallen	mäßig erhöht	6 verstorben
IV	4 (21, 22, 23, 24)	nicht gemessen	nicht gemessen	mäßig erhöht	leicht erhöht	4 verstorben

Lactat: leicht erhöht = 1,4 - 1,8 mmol/l
mäßig erhöht = 1,8 - 2,5 mmol/l

XL: leicht erhöht = bis 0,5 mmol/l
mäßig erhöht = 0,5 - 1,1 mmol/l

I. Der Fall 7 ist repräsentativ für 11 Fälle (Gruppe I). Bei diesen Patienten stieg sowohl der Lactat- als auch der XL-Wert postoperativ an, ohne jegliche Anzeichen einer Herz-, Kreislauf-, Lungen- oder Niereninsuffizienz. Die Leberwerte hatten sich gegenüber der praeoperativen Kontrolle nicht wesentlich geändert.

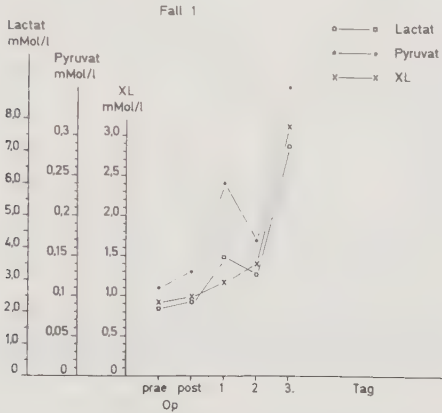


Fall 7: Typischer, komplikationsloser Verlauf

II. In den Fällen 16, 18 und 19 (Gruppe II) stiegen die Lactat- und XL-Werte unmittelbar postoperativ nur gering an und fielen im weiteren Verlauf leicht ab.

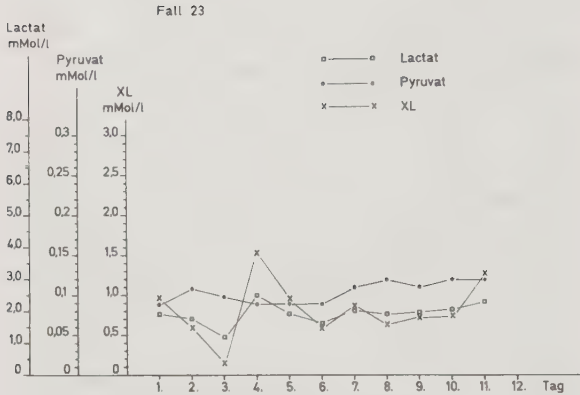
III. Sechs Patienten (Gruppe III) verstarben zwischen dem 4. und 6. postoperativen Tag. 1 Patient - Fall 13 - verstarb am 17. postoperativen Tag. Die Operation wurde gut überstanden. Die Serum-elektrolyte waren normal; die Blutgasanalysen unauffällig und die Nierenfunktion befriedigend.

Die Leberfunktion war eingeschränkt. Das XL und das Lactat zeigten praefinal eine steigende Tendenz.



Fall 1: Rasch fortschreitende Verschlechterung

IV. Der Fall 23 repräsentiert den Verlauf bei den restlichen 4 Patienten (Gruppe IV). Hierbei konnten wir unsere Messungen nur postoperativ durchführen. Diese Patienten verstarben zwischen dem 12. und dem 21. postoperativen Tag. Sie zeigten zunächst eine leichte Besserung später jedoch eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes begleitet von einem kontinuierlichen Anstieg des Lactatwertes und des XL.

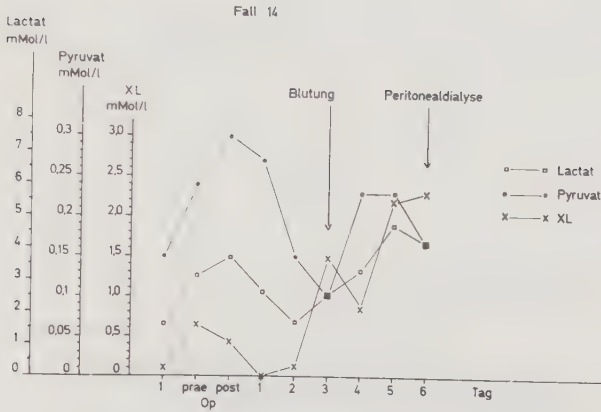


Fall 23: Langsam fortschreitende Verschlechterung

B.) Das XL und das Lactat während und nach einer Rezidivblutung.

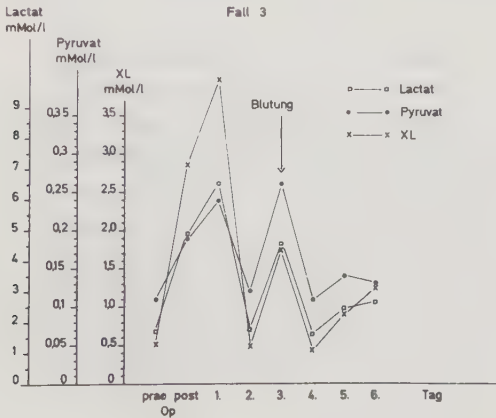
Alle Patienten waren ausreichend digitalisiert. Der arterielle Blutdruck war intraoperativ stabil. Der zentrale Venendruck lag innerhalb normaler Grenzen. Das Hb war unauffällig. Postoperativ wurde mit Transfusionen und Infusionen sowie medikamentös so vorgegangen, daß die Patienten mit Volumen, Wasser, Elektrolyten und Kalorien ausgeglichen waren.

Bei 8 Patienten kam es postoperativ zu einer erneuten Blutung. 7 Patienten (Fall 1, 3, 6, 14, 10, 15, 21) zeigten danach einen deutlichen Anstieg des XL (Fall 14). Bei fortdauernder Verschlechterung stiegen die Lactat-Werte ebenfalls an.

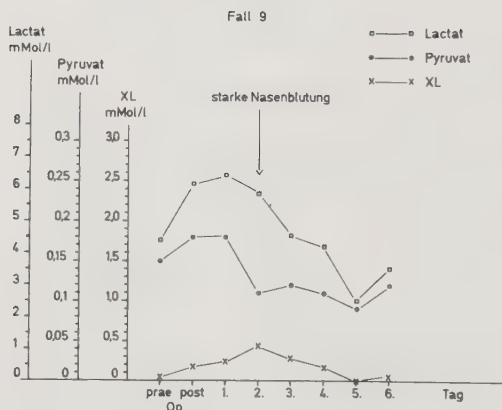


Fall 14 : Anstieg der XL-Werte nach Rezidivblutung.

Besserte sich der Zustand fielen die Werte wieder ab (Fall 3 und 9):



Fall 3: Normalisierung der Lactat-Pyruvat- und XL-Werte nach Besserung des Zustandsbildes



Fall 9: Normalisierung der Lactat-Pyruvat- und XL-Werte nach Besserung des Zustandsbildes.

Ein Patient (Fall 3) bekam am 3. postoperativen Tag eine Rezidivblutung und entwickelte zudem seit dem 4. Tag eine schwere einseitige Pneumonie. Hierbei läßt sich der Wiederanstieg des Lactats und des XL vom 5. Tag an ätiologisch nicht sicher trennen.

Bei 4 Patienten infundierten wir intraoperativ 20 E Felypressin (Octapressin^(R)) innerhalb von 20 Minuten. Der systolische Blutdruck stieg danach durchschnittlich um 55 mmHg an, der diastolische um 25 mmHg. Die Pulsfrequenz verlangsamte sich um durchschnittlich 17 Schläge/Min. Der mittlere Anstieg des CVP betrug 7 cmH₂O. Im Durchschnitt sank der Pfortaderdruck um 42,5 mmH₂O allerdings nur für die Dauer von 15 Minuten. In 3 Fällen stieg das XL und das Lactat nach der Infusion an.

Tabelle II und III

Octapressinwirkung auf Kreislauf, Pfortaderdruck
und die Lactatwerte

Fall	Arteria radialis			
	Vor Octapressin		Nach Octapressin	
	RR(mmHg)	Puls(Min.)	RR(mmHg)	Puls(Min.)
7	140/90	90	180/100	60
8	150/90	92	210/150	70
10	125/80	78	160/90	68
12	115/55	100	175/75	94

Fall	Pfortaderdruck mmH ₂ O		
	Vor Octapressin	Nach Octapressin	Nach Shunt
7	250	320	80
8	330	310	100
10	520	400	240
12	300	300	170

Fall	Vena Cava Superior		
	Vor Octapressin	Nach Octapressin	Nach Shunt
7	+ 6	+ 8	+ 5
8	+ 7	+ 10	+ 85
10	+ 4	+ 20	+ 4,5
12	+ 6	+ 12	+ 15

Fall	Vor Octapressin		Nach Octapressin		Nach Shunt	
	XL mMol/l	L mMol/l	XL mMol/l	L mMol/l	XL mMol/l	L mMol/l
7	0,63	2,44	1,76	4,57	2,27	6,1
8	0,28	1,42	0,49	1,78	0,83	1,69
10	0,76	1,78	1,05	2,57	0,53	2,5
12	0,08	1,16	1,57	3,08	0,47	2,31

C.) Lactatkonzentration bei unterschiedlichem Säure- Basen- und Elektrolyt-Haushalt.

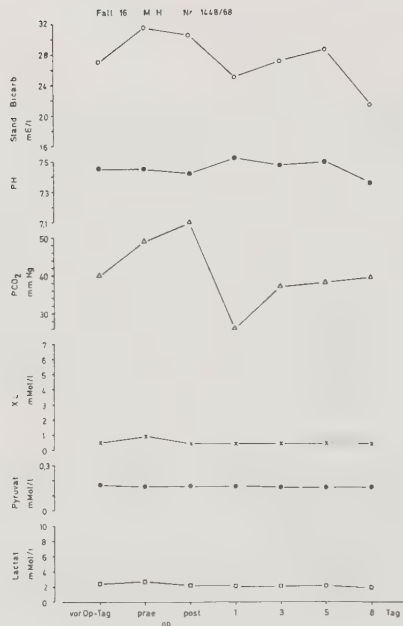
Um den Säure- Basen- und Elektrolyt-Haushalt beurteilen zu können, kontrollierten wir die Serum-Elektrolyte und führten Blutgasanalysen durch. Zum gleichen Zeitpunkt bestimmten wir die Lactat-Werte. Wir versuchten an Hand der gewonnenen Serum-Ionogramme herauszufinden ob:

1. ein Anionenüberschuß vorhanden ist und ob:
2. dieser Anionenüberschuß mit den erhöhten Lactat-Werten in Zusammenhang gebracht werden kann.

Bei unseren Patienten war keine Anhäufung von Ketonkörpern nachzuweisen.

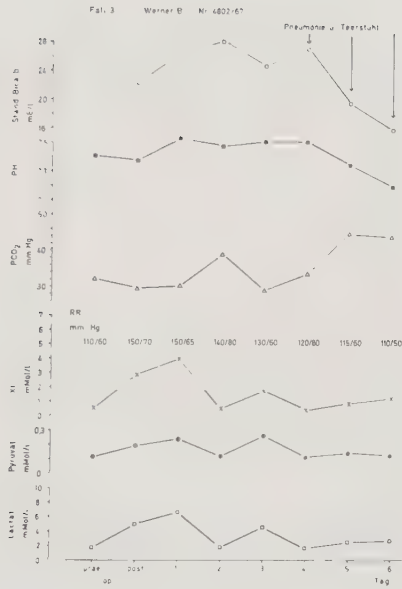
Wir fanden beispielsweise beim Fall 21 starke Lactatbildung und einen Anionenüberschuß. Im Fall 4 dagegen fanden wir einen ähnlichen Anionenüberschuß ohne Lactaterhöhung. Im Fall 15 bestand ein Kationenüberschuß bei erhöhtem Lactat. Häufig fanden wir bei verschiedenen Lactat-Werten ein ausgeglichenes Ionogramm. Es ließ sich zwar eine Diskrepanz zwischen Kationen- und Anionenzahl und eine Tendenz zur erhöhten Anionenzahl feststellen jedoch keine Abhängigkeit vom Lactat oder XL nachweisen. Ebenso wenig war eine Beziehung zwischen Ionogramm und Lactat-Werten nachzuweisen.

Die Untersuchungen des Säure-Basen-Haushaltes unserer Patienten zeigten, daß neben der seit langem bekannten respiratorischen Alkalose mitunter auch eine metabolische Alkalose vorliegen kann (Fall 2, 13 und 16).

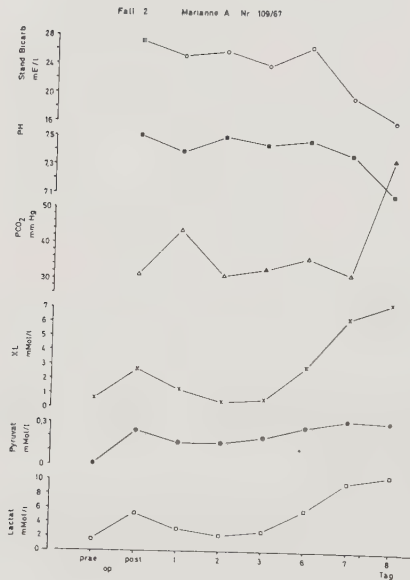


Fall 16: Leicht erhöhte Lactat-Werte bei metabolischer Alkalose.

Beim Praekoma und Koma zeigte die Blutgasanalyse eine metabolische Azidose, die bei einem Teil der Patienten mit einer mäßigen (Fall 3) und bei einem anderen Teil mit einer starken (Fall 2) Erhöhung der Lactat- und XL-Werte einherging.

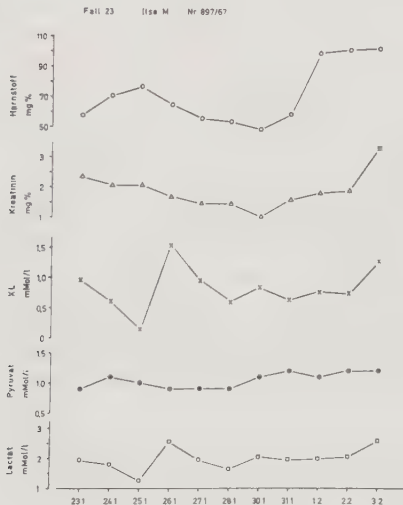


Fall 3: Geringgradig erhöhte Lactat-Werte bei metabolischer Azidose.



Fall 2: Stark erhöhte Lactat-Werte
bei metabolischer Azidose.

Die Nierenfunktion wurde bei unseren Patienten durch stündliche Urin-Messung und 12-stdl. Kontrolle der glomerulären Harnstoffausscheidung und der Urin-Elektrolytkonzentration überwacht. Bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes trat in der Regel eine Niereninsuffizienz auf. Eine Beziehung zwischen Nierenfunktion und Lactat-Werten ließ sich dabei nicht eindeutig nachweisen (Fall 23).



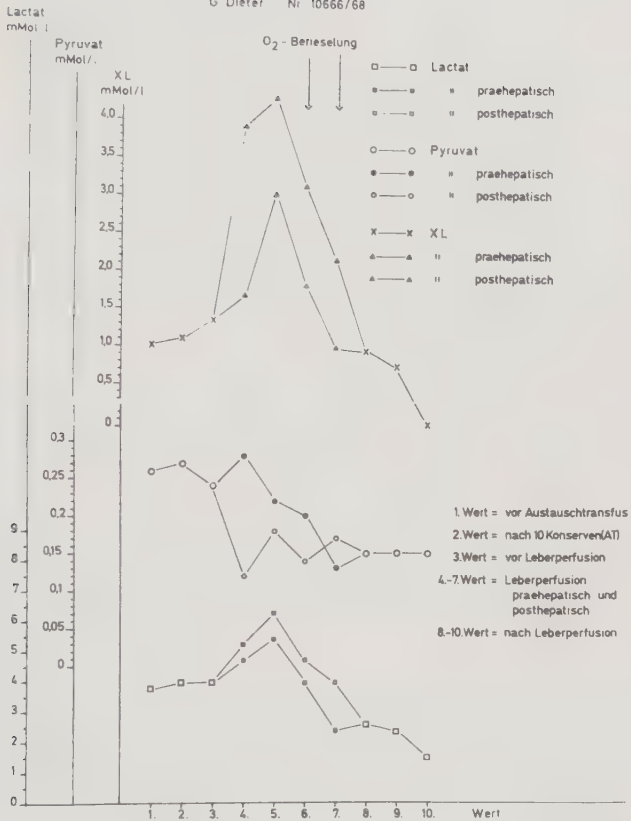
Fall 23: Kreatinin und Harnstoffkonzentration im Serum und die zur gleichen Zeit gemessenen Lactat- und Pyruvat-Werte.

D) Lactatkonzentration und Leberfunktion

Die Patienten, die ad exitum kamen, hatten alle schwere Blutungsrezidive, die zu progressivem Leberversagen führten (Frühletalität). Der Patient 24 verstarb nach 6 Monaten (Spätletalität). Die histologischen Untersuchungen ergaben meist eine fortschreitende, fibroplastische, periportale Entzündung der Leber mit Umbauerscheinungen und Untergang von Epithelien. Dieser akuten Lebernekrose ist für die Entwicklung der Hyperlactatämie eine Bedeutung beizumessen.

Ein anschauliches Beispiel für die Rolle der Leber sehen wir bei dem Patienten G. D. (Krankenhaus Westend Nr. 10666/68). Er erkrankte an einer Transfusionshepatitis, die konservativ nicht zu beherrschen war. Deswegen wurde bei ihm zunächst eine Austauschtransfusion und am folgenden Tag eine Leberdialyse durchgeführt, wobei er mit einer Schweineleber verbunden wurde. Das Lactat bzw. das XL stieg nach der Austauschtransfusion mit 10 Frischblutkonserven minimal an.

G Dieter Nr 10666/68



Lactat- und XL-Werte nach der Austauschtransfusion und während der Leberperfusion.

Die Abbildung zeigt deutlich wie die Lactat- bzw. XL-Werte nach der Leberpassage bedingt durch die Hypoxie ansteigen. Durch Oxygenierung des zuführenden Blutes gingen diese Werte merklich zurück.

In den nächsten Tagen trat eine subjektive und objektive Besserung des Allgemeinzustandes des Patienten ein. Parallel zur Besserung der Leberfunktion verringerten sich die Lactat- und XL-Werte (8. bis 10. Wert der Abbildung). Bei langsam fortschreitender Leberinsuffizienz (Fall 12, 22, 23, 24) haben wir nur ein mäßig bis leicht erhöhtes XL feststellen können. Die Abnahme der Blutgerinnungsfaktoren und der Anstieg des Serum-Bilirubins gehen als Ausdruck einer Leberinsuffizienz bei progredienten Verlauf mit einem deutlichen Anstieg des Lactats und des XL einher (Tabelle IV).

VII. Diskussion

Bei 24 Patienten, die im Schockzustand wegen einer schweren Oesophagusvarizenblutung infolge einer portalen Hypertension bei Lebercirrhose eingeliefert wurden, kontrollierten wir neben anderen Untersuchungen die Lactat- und Pyruvatwerte im Zentralvenenblut. Außerdem rechneten wir das dazugehörige Exzesslactat aus.

Die Ergebnisse schienen uns interessant, weil der Leber eine große Rolle bei der Lactatazidose zugeschrieben wird (CAIN 6, SCHIMASSEK 50 u.a.).

So versuchten wir an Hand der Bestimmung des sogenannten "Exzesslactats" welches mit Hilfe von Analysen des Milchsäure- und Brenztraubensäuregehaltes im Zentralvenenblut errechnet wurde, einen Einblick in die Leberfunktion zu erhalten.

Wenn auch eine Gewebshypoxie nicht auszuschließen ist, kann doch angenommen werden, daß die Hyperlactatämie bei unseren Patienten nicht ausschließlich hypoxisch bedingt war, da nach LÖWENSTEIN eine stärkere Hyperlactatämie erst bei arteriellem Sauerstoffdruck unterhalb 32 Torr gefunden wird. Andererseits konnte auch bei erhöhten O_2 -Spannungen Hyperlactatämie gefunden werden (CAIN 5, 6).

Bei unseren Patienten beobachteten wir bei komplikationslosem postoperativen Verlauf, eine schnelle Erholung der noch funktionstüchtigen Leberzellen. Die Lactatwerte fielen wieder ab, und die Leberfunktion besserte sich deutlich. Bei einer langsamen Verschlechterung (Pat. 21, 22, 23, 24) blieb das XL und das Lactat bis 3 Tage vor dem Tod nur leicht erhöht. Hier scheint uns, daß die noch funktionstüchtigen Leberzellen bei langem Bestehen der Erkrankung und ohne zusätzliche Komplikationen, infolge von Anpassungsvorgängen ausreichen, um das Redoxverhältnis Lactat/Pyruvat weitgehend aufrechtzuerhalten.

Bei Fortschreiten der Leberfunktionsstörung und zunehmendem Leberzerfall haben wir Werte von 5,88 mMol/l und höher ermittelt (z.B. Fall 2). Diese erhöhten Werte zeigen, daß die Leber nicht mehr in der Lage ist, das zuströmende Lactat zu oxydieren, sondern selbst Lactat bildet.

Die Milchsäure-Abbaufähigkeit der Leber nannte BALLINGEN (1) "Lactat-Clearence".

DRAPANAS konnte bei hepatektomierten Versuchstieren eine metabolische Azidose, die im wesentlichen auf einen Anstieg der Milchsäurekonzentration beruht, feststellen.

Wir sahen einen Anstieg des XL und des Lactats nach Verabreichung von Octapressin^(R). Nach der intra-venösen Octapressin^(R)-gabe stieg der systolische Blutdruck an, die Pulsfrequenz sank ab, der Pfort-aderdruck sank im Mittel um 42,2 mm Wassersäule. Hier ist die Erniedrigung der Leberdurchblutung bedingt durch die vasokonstriktorische Wirkung von Octapressin^(R) auf die Arteriolen (TSAKIRIS 55, HENNEBERG 20 u.a.).

Die Bedeutung der Leberdurchblutung für unsere Frage ergibt sich aus der Beobachtung, daß bei allen Fällen nach der intraoperativen Pfortaderunterbindung zunächst das Lactat und das XL anstieg.

Zum Säure-Basenhaushalt läßt sich folgendes sagen: Bei einer schweren Blutung und einem Schock traten regelmäßig metabolische Azidosen und Hyperlactatämie auf, die sich mit Normalisierung der Kreislaufverhältnisse wieder zurückbildeten. Das stimmt mit den Ergebnissen anderer Autoren bei Schock-Patienten überein (z.B. STROHMEYER 48, STEINBEREITHNER 46 u.a.) und kann als Folge der Hypoxie gedeutet werden.

Auch bei unseren Patienten findet sich die von DÖLLE (10) und anderen Autoren bei Lebercirrhotikern beschriebene Tendenz zur respiratorischen und metabolischen Alkalose. Eine Beziehung zu den gemessenen Lactatwerten scheint nicht zu bestehen.

Über einen Zusammenhang zwischen der Nierenfunktion und der Hyperlactatämie können wir nichts aussagen, da die Niereninsuffizienz der bereits eingetretenen allgemeinen Verschlechterung folgte.

Unsere wichtigste Frage ist, ob die Lactat-Bestimmung allein ausreicht. Bei kritischer Betrachtung der vorgelegten Ergebnisse wird deutlich, daß bei chronischem und subakutem Verlauf auf die Pyruvatbestimmung verzichtet werden kann und der Lactatspiegel zur Verlaufsbeurteilung alleine ausreicht.

Die akute Hypoxie am Ort des Kohlenhydratabbaues, die die Ursache für die Abnahme des Redoxpotentials mit entsprechendem Anstieg von NADH ist, geht mit einem Anstieg des XL und des Lactats einher. Die XL-Werte zeigen nach Korrektur der Homöostase dieselben Schwankungen wie das Lactat. Bei Normalisierung der Werte fallen beide ab.

So kommen wir zu der Überzeugung, daß es ausreichen würde nur die Milchsäure zu messen, zumal die exakte Brenztraubensäurebestimmung, die nur in sehr geringer Konzentration vorliegt, sehr schwierig ist. Schon beim Gewinnen der Serumproben können erhebliche Fehler auftreten, die während der Laborverarbeitung weiter zunehmen.

In Übereinstimmung mit vielen Arbeiten (z.B. KOMMERELL 34) liess sich zeigen, daß das Lactat im Mittel mit zunehmender Schwere der Lebererkrankung stärker ansteigt als das Pyruvat.

Im chronischen Verlauf einer Krankheit kommt es zur Verzerrung der Enzymmuster im Serum, die eine Vereinfachung der Bestimmungsmethode wichtig erscheinen läßt.

Für die Prognose und die Therapie wird man heute ohnehin mehrere Faktoren beurteilung müssen, so daß wir auf Grund unserer Untersuchung zu der Überzeugung kommen, auch ohne Pyruvatbestimmung und XL Berechnung eine hinreichende Aussage aus dem Lactatspiegel zu gewinnen.

VIII. Zusammenfassung

Zwei wichtige Abbauprodukte des Kohlenhydratstoffwechsels sind das Pyruvat und das Lactat, die normalerweise in einem Verhältnis von etwa 1 : 10 im Blut vorhanden sind. Beim Vorliegen einer hypoxydotischen Stoffwechsellage fallen beide Metaboliten vermehrt an. Wenn das Pyruvat-Lactat-Verhältnis zu Gunsten des Lactats verschoben ist, spricht man von einem Lactatüberschuß. Aus den Lactat- und Pyruvat-Konzentrationen läßt sich das Exzesslactat (XL) errechnen.

Vielen Angaben der Literatur ist zu entnehmen, daß die Leber einen wesentlichen Einfluß auf den Lactat-Haushalt des menschlichen Körpers hat.

Bei 24 Patienten mit Oesophagusvarizenblutungen bei Lebercirrhose wurden vor und nach der Anlage einer porto-cavalen-End-zu-Seit-Anastomose die Lactat- und Pyruvat-Konzentration nach der enzymatischen Bestimmungsmethode ermittelt und das Exzesslactat daraus errechnet. Wir kontrollierten zu den gleichen Zeitpunkten außerdem die hepato-genen Gerinnungsfaktoren, Bilirubin und Ammoniak, den Säure- Basen und Elektrolythaushalt, Harnstoff und Kreatinin, die Haemoglobin-Konzentration und die Erythrocyten- Leucocyten- und Thrombocytenzahl. Zur Beurteilung des Kreislaufs haben wir als Kriterien den arteriellen Blutdruck, die Pulsfrequenz und den zentral venösen Druck herangezogen.

Die Änderung der Lactatkonzentration und des Exzesslactates wurde dem klinischen Verlauf unter besonderer Berücksichtigung der Rezidivblutungen, dem

Säure-Basen- und Elektrolythaushalt, und der Nieren- und Leberfunktion gegenübergestellt. Bei komplikationslosem postoperativen Verlauf fielen die Lactat- und Exzeßlactatwerte mit gleichzeitiger Besserung der Leberfunktion auf Werte im Normbereich ab. In einer zweiten Patientengruppe, bei der man eine langsam fortschreitende Verschlechterung sah, war das Lactat und das Exzeßlactat zunächst nur mäßig erhöht, um erst praefinal rasch anzusteigen. Die akute Hypoxie, wie sie im Schock nach Rezidivblutung vorkommt, aber auch während der intraoperativen Pfortaderunterbindung und nach der Verabreichung von Octapressin gesehen wird, geht mit Lactat- und XL-Anstieg einher.

Da Lactat und XL sich in den weitaus meisten Fällen gleichsinnig verhalten, ist es vertretbar, zur Beurteilung der Prognose und der Therapie sich auf die Bestimmung des Lactats zu beschränken und auf das XL zu verzichten, zumal bei dem vorliegenden Krankheitsbild zur exakten Verlaufsbeurteilung eine Reihe weiterer Untersuchungen klinischer, histologischer, chemischer und enzymatischer Art mit herangezogen werden müssen.

IX. Literatur

1. BALLINGER, W.F.
The response of the canine liver to anaerobic metabolism induced by hemorrhagic shock.
Surgery Gynecology and Obstetrics. 112, 19-26 (1961)
2. BERDE, B., W.R. SCHALCH, W. DOEPFNER
Über die lokalvasoconstrictorische Wirkung von Octapressin, Adrenalin und Hypertensin.
Helv. Physiol. Acta 22, 110-119 (1964)
3. BÜCHER, Th., R. CZOK
Pyruvat, Methoden der enzymatischen Analyse. Hrsg. v. H.U. Bergmeyer.
Verlag Chemie 1962, S. 253
4. BUMM, E., H. APPEL und K. FEHRENBACH
Über die Beziehungen zwischen Glykose und Atmung im tierischen Gewebe.
Hoppe-Seylers Zschr. 223, 207 (1934)
5. CAIN, S.M., J.E. DUNN
Transient arterial lactic acid changes in unanesthetized dogs at 21000 feet.
Amer. J. Physiol. 206, 1437 (1964)
6. CAIN, S.M. Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia.
Amer. J. Physiol. 209, 604 (1965)
7. DAUGHADAY, W.H., R.J. LIPICKY, D.C. RASINSKI
Lactic acidosis as a cause of non ketotic acidosis in diabetic patients.
New England J. Med. 267, 1010 (1962)

8. DISSMANN, W., W. THIMME
Die Milchsäureacidose.
Der Internist, 10.Jahrg. Heft 11,
S. 408 (1969)
9. DOCKWEILER, J. S. HECKENBERGER
Octapressin bei Oesophagusvarizen-
blutungen.
Therapie der Gegenwart 2, 3-7 (1964)
10. DÖLLE, W. Der Säure-Basen-Stoffwechsel bei
Lebercirrhose.
Dr.Alfred Hüthig-Verlag, Heidelberg
11. ELDRIDGE, F.
Blood lactate and pyruvate in pulmonary
insufficiency.
New Engl. J. Med. 274, 878 (1966)
12. ELDRIDGE, F. and J. SALZER
Effect of respiratory alkalosis on blood
lactate and pyruvate in humans.
J. Appl. Physiology 22, 461 (1967)
13. FIELD, M., J.B. BLOCK, R. LEVIN, D.P. ROLL
Significance of blood lactate elevations
among patients with acute leukemia and
other neoplastic proliferative disorders.
Amer. J. Med. 40, 528 (1966).
14. GOLDMAN, H.I., S. KARELITZ, and others.
Acidosis in premature infants due to
lactic acid.
Pediatrics 27, 921 (1961)
15. GROSSE-BROCKHOFF, F.
Pathologische Physiologie.
Springer-Verlag 461 (1969)
16. GREENE N.M., N.S. TALNER
Blood lactate, pyruvate and lactate-pyruvate
ratios in congenital heart disease.
New Engl. J. Med. 270, 1331 (1964)

17. GUDBJARNASON, S., V.E. HAYDEN and others.
Oxidation reduction in heart muscle.
Circulation 26, 937 (1962)
18. GUDBJARNASON, S. and R.J. BING
The redox - potential of the lactate -
pyruvate system in blood as an indicator
of the funktional state of cellular
oxidation.
Biochem. Biophys. Acta (Amst.) 60, 158 (1962)
19. GUHL, U. Die antidiuretische und pressorische Wirk-
samkeit von Arginin - Vasopressin, Lysin-
Vasopressin und Phenylalamin-Lysin-Vaso-
pressin beim Menschen.
Schw. Med. Wschr. 91, 27, 798-804 (1961)
20. HENNEBERG, U., J.P. ECKART und R. HÄRING
Die Wirkung von Octapressin unter Narkose-
bedingungen auf Pfortaderdruck, arteriellen
Blutdruck und zentralen Venendruck.
Dtsch. Med. Wschr. 34, 1679-1682 (1969)
21. HOHORST, H.J., F.H. KREUTZ und Th. BÜCHER
Über Metabolitgehalt und Metabolit-
Konzentrationen in der Leber der Ratte.
Biochem. Z. 332, 18 (1959)
22. HOHORST, H.J.
L-Lactat. Methoden der enzymatischen
Analyse. Hrsg. v. H.U. Bergmeyer.
Verlag Chemie 266 (1962)
23. HORN, H.-D., F.H. BRUNS
Quantitative Bestimmung von L-Milchsäure
mit Milchsäuredehydrogenase.
Biochem. Biophys. Acta 21, 378 (1956)
24. HUCKABEE, W.E.
Control of concentration gradients of
pyruvate and lactate across cell
membranes in blood.
J.Appl. Physiol. 9, 163 (1956)

25. HUCKABEE, W.E.
Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism.
Amer. J. Physiol. 200, 1169 (1961)
26. HUCKABEE, W.E.
Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation.
J. Clin. Invest. 37, 244 (1958)
27. HUCKABEE, W.E.
Exercise and formation of O₂-debt.
J. Clin. Invest. 37, 255 (1958)
28. HUCKABEE, W.E.
Effect of breathing low - oxygen gases.
J. Clin. Invest. 37, 264 (1958)
29. HUCKABEE, W.E.
The significance of hyperlactatemia in hospitalizid patient.
Amer. J. Med. June 833-839 (1961)
30. HUCKABEE, W.E.
Lactic acidosis.
Amer. J. Med. June 840-848 (1961)
31. HÜGIN, W. Die Verträglichkeit von Octapressin mit verschiedenen Narkosen.
Der Anaesthetist, Heft 6, 185 (1962)
32. ISSELHARD, W., H. MERGUET
Metabolite des Glykolyse-Cyclus und des Adenylsäure-Phosphorkreatin-Systems im schlagenden und durchbluteten Warmblut-herzen unter verschiedenen Versuchsbedingungen.
Pflüger-Arch. 276, 211 (1962)

33. KEUL, J., D. KEPPLER und E.DÖLL

Beziehung zwischen Standardbicarbonat,
pH-Wert und Lactat- und Pyruvatkonzentrationen im Blut während und nach körperlicher Arbeit.

Dtsch. Med. Wschr. 92, 66 (1967)

34. KOMMERELL, B., A. STIEHL

Zur pathophysiologischen und klinischen Bedeutung der wichtigsten Laboruntersuchungen bei Hepatitis und Cirrhose.

Die Med. Welt 15, 672 (1970)

35. LEPPLA, W., H. MANNEBACH u.a.

Beitrag zur Pathogenese der "spontanen" Milchsäure-Acidose.

Verh. dtsh. Ges. inn.med. 73, 1056 (1967)

36. LEPPLA, W., G. KUMPOSCHT u.a.

Irreversible Milchsäure-Acidose bei akuter Lebernekrose.

Verh. dtsh. Ges. inn.med. 73, 259 (1967)

37. LEPPLA, W., H. KUMPOSCHT u.a.

Untersuchungen zur Biochemie und Klinik der Milchsäureacidose.

Verh. dtsh. Ges. inn.med. 70, 446 (1964)

38. LEUTHARDT, F.

Lehrbuch der physiologischen Chemie.

Walter de Gruyter-Verl. 14.Aufl. S.289

39. LITWIN, M.S., L.L. SMITH und F.D. MOORE

Metabolic alkalosis following massive transfusion.

Surgery 45, 805 (1959)

40. LUNDSGAARD-HANSEN, P.

Sauerstoffversorgung und Säure-Basenhaushalt in tiefer Hypothermie.

Springer-Verl. S.3-10 (1966)

41. MASON, H.H. and D.H. ANDERSEN
Glykogen disease of the liver with
hepatomata.
Pediatrics 16, 785 (1955)
42. OLSON, R.E.
Excesslactate and anaerobiosis.
Ann. intern. Med. 59, 960 (1963)
43. OPITZ, E. und M. SCHNEIDER
Über die Sauerstoffversorgung des
Gehirns und Mechanismus von Mangelwirkung
Erg. Physiol. 46, 126 (1950)
44. RICHTERICH, R.
Klinische Chemie. Theorie und Praxis
Akad. Verlagsges. Frankfurt/Main 1965
45. SEIDEL, S. Fortschritte der Blutkonservierung.
Prakt. Anaesth. u. Wiederbel. Heft 4,
334 (1968)
46. STEINBEREITHNER, K.
Säure-Basen-Haushalt im Schock.
Intern. Fortbildungskurs für klin.
Anaesthesiologie Wien, Sept. 1967, S. 101
47. SÖLING, H.D., H. SCHÖN
Vergleichende Untersuchungen des Sauer-
stoffverbrauchs und der Bearbeitung von
Glukose, Milchsäure und Brenztraubensäure
im Stoffwechsel der Hundeniere.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path.
Pharmak. 240, 140 (1960)
48. STROHMEYER, G. und W. DÖLLE
Die Milchsäureacidose mit Excesslactat.
Dtsch. Med. Wschr. 90, Nr. 50, 2255 (1965)
49. STROHMEYER, G., W. DÖLLE und H. SAUER
Milchsäureacidose mit Excesslactat bei
Diabetes mellitus.
Dtsch. Med. Wschr. 90 Jg. 2238 (1965)

50. SCHIMASSEK, H.

Der Einfluß der Leber auf den extra-cellulären Redox-Quotienten Lactat/Pyruvat.
Biochem. Zeitschrift 336, 468-473 (1963)

51. SCHMIDT, E. und F.W. SCHMIDT

Aspekte der Enzym-Diagnostik.
Die Medizinische Welt 18, 806 (1970)

52. SCHWAB, W. und K. KÜHNS

Die Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels.
Springer-Verl. 1959

53. THIELMANN, K., H. FRUNDER u.a.

Pyridinnucleotid-, Milchsäure- und Brenztraubensäurekonzentrationen in Lebern normaler und alloxandiabetischer Mäuse nach Glukose- und Fruktosebelastung.
Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 320, 58 (1960)

54. THÖLEN, H. und F. BIGLER

Zur Pathogenese und Therapie des endogenen Lebercomas.
Schweiz. med. Wschr. 93, 52:1836-42 (1963)

54a ULMER, W.T. und B. RASCHE

Milchsäure- und Brenztraubensäurekonzentration im Armvenenblut.
Zschr. f. die ges. exp. Med. 145, 185-201 (1968)

55. TSAKIRIS, A., A. BÜHLMANN

Experimentelle Untersuchungen beim Menschen über die Wirkung von Vasopressin auf die Leberdurchblutung und portalen Druck.
Helv. med. Acta 28, 615 (1961)

56. VISSER, B.F., J. KREUKNET, A.H.J. MAAS

Increase of whole blood lactic acid concentration during exercise as predicted from pH and PCO_2 determinations.
Pflüger Archiv 281, 300-304 (1964)

57. WALKER, R.S., A.L. LINTON, W.S.T. THOMAS

Mode of action and side-effects of
phenformin hydrochlorid.
Brit. med. J. 1960/II 1567

58. WATERS, W.C., J. DENNY-HALL

The nature of the acid-base disturbance
and considerations diagnosis and managment.
Amer. J. of Med. Val. 35, 781 (1963)

59. VEIL-MAHLBERBE, H.

Der Energiestoffwechsel des Nervenge-
webes und sein Zusammenhang mit der
Funktion.
3.Colloquium der Ges. für Physiologische
Chemie, Springer-Verl.

60. WICHERT, v. P.

Kritische Bemerkungen zum Begriff des
Excesslactats.
Dtsch. Med. Wschr. 37, 1775 (1968)

Herrn Prof. Dr. med. E. K o l b danke
ich an dieser Stelle für Überlassung des
Themas und für die Unterstützung und
Beratung bei der Durchführung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 30.5.1938 wurde ich, Gabi Korkor, als Sohn des Baumeisters Joussef Korkor und seiner Ehefrau Maria Hifte in Damaskus/Syrien geboren und christlich getauft.

Von 1945 bis 1958 besuchte ich die Grundschule und dann die Oberschule in Damaskus. Im Anschluß daran begab ich mich nach Deutschland um Medizin zu studieren. In der Zeit von Oktober bis Dezember 1958 besuchte ich einen Sprachkursus. Danach begann ich mit dem Studium an der Christian-Albrecht-Universität in Kiel. Ab Wintersemester 1962-63 setzte ich mein Studium an der Freien Universität Berlin fort und beendete es am 1.4.1965 mit dem Staatsexamen. Nach zwei-jähriger Medizinalassistentenzeit arbeitete ich vom 1.4.67 bis 31.12.67 in der Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses Am Urban. Am 1.1.1968 begann ich meine Facharztausbildung im Institut für Anaesthesiologie der Freien Universität Berlin und arbeitete zunächst im Städtischen Krankenhaus Westend und dann im Klinikum Steglitz.

Seit dem 7.2.1962 bin ich verheiratet und habe 3 Kinder.

